



09 60 00 78

REC'D	01 FEB 1999
WIPO	PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le **29 DEC. 1998**

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS Cédex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04
Télécopie : 01 42 93 59 30



1



REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

Réserve à l'INPI DATE DE REMISE DES PIÈCES 12 JAN 1998 N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL 98 00209 DÉPARTEMENT DE DÉPÔT 75 DATE DE DÉPÔT 12 JAN 1998		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE Cabinet ARMENGAUD AINE 3, Avenue Bugeaud 75116 PARIS n° du pouvoir permanent références du correspondant téléphone D 59.255	
2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle <input checked="" type="checkbox"/> brevet d'invention <input type="checkbox"/> demande divisionnaire <input type="checkbox"/> certificat d'utilité <input type="checkbox"/> transformation d'une demande de brevet européen <input type="checkbox"/> brevet d'invention <input type="checkbox"/> certificat d'utilité n°		demande initiale <input type="checkbox"/> différé <input checked="" type="checkbox"/> immédiat Établissement du rapport de recherche <input type="checkbox"/> oui <input checked="" type="checkbox"/> non	
Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance <input type="checkbox"/> oui <input checked="" type="checkbox"/> non Titre de l'invention (200 caractères maximum) Procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale à partir d'une sonde ultrasonore à haute fréquence"			
3 DEMANDEUR (S) n° SIREN code APE-NAF Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S.)		Forme juridique Nationalité (s) Française Adresse (s) complète (s) rue Michel Ange 75794 PARIS CEDEX 16 Pays FRANCE	
En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre <input type="checkbox"/> 4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs <input type="checkbox"/> oui <input checked="" type="checkbox"/> non Si la réponse est non, fournir une désignation séparée			
5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES <input type="checkbox"/> requise pour la 1ère fois <input type="checkbox"/> requise antérieurement au dépôt ; joindre copie de la décision d'admission			
6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE pays d'origine numéro date de dépôt nature de la demande			
7 DIVISIONS antérieures à la présente demande n° date n° date			
8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (nom et qualité du signataire - n° d'inscription) Mandataire : PEAUCELLE Chantal n° 92-1189		SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI	

loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.



,



La présente invention est relative à un procédé d'exploration et de visualisation, mettant en oeuvre des techniques d'échographie ultrasonore, de structures de tissus d'origine humaine ou animale tels que notamment des globes oculaires et plus particulièrement au niveau du segment postérieur (la cavité vitrénne, la paroi postérieure du globe tapissée par la choroïde et la rétine, la macula), celles du segment antérieur (la cornée, la chambre antérieure, l'iris et le cristallin). Elle vise également un dispositif et une sonde ultrasonore permettant de réaliser cette exploration et cette visualisation en 2D ou 3D.

En imagerie ultrasonore et plus particulièrement en échographie médicale, le choix de la fréquence est imposé par le compromis résolution/profondeur de pénétration. En effet, en raison de l'augmentation de l'atténuation des ondes ultrasonores avec la fréquence, la profondeur de pénétration des ultrasons est d'autant plus importante que la fréquence est basse. Par contre, la résolution des images diminue lorsque la fréquence diminue.

On connaît, notamment par le brevet FR-2 620 327, des procédés d'exploration de structures oculaires, par échographie, utilisant des sondes fonctionnant à basse fréquence de l'ordre de 10 MHz, et focalisées à une profondeur sensiblement égale à la dimension d'un globe oculaire (environ 23 à 25 mm). Ces procédés permettent, d'une part de réaliser des images en coupe avec des résolutions spatiales proches du millimètre au niveau du segment postérieur de l'oeil, et d'autre part de pratiquer un examen très grossier de la globalité du segment antérieur de l'oeil.

L'inconvénient majeur de l'échographie à basse fréquence réside principalement dans la faible résolution (600 à 700 μ m) qu'offrent ces basses fréquences, celles-ci ne permettant pas une analyse fine de la rétine et des autres couches de la paroi postérieure de l'oeil (choroïde et sclère) et plus particulièrement au niveau de la région maculaire.

Afin d'affiner la résolution, tant latérale qu'axiale, des procédés d'exploration et de visualisation mettant en oeuvre des sondes ultrasonores à haute fréquence, de l'ordre de 50 à 100 MHz (cf. US-5 551 432 et C.J. PAVLIN,

5 M.D. SHERAR, F.S. FOSTER : Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye. Ophthalmology 97 :244,1990), à courte focale (de l'ordre de 4 à 8 mm), ont permis d'explorer avec une résolution de 50 μ m des structures du segment antérieur de l'oeil, à des
10 profondeurs de l'ordre de 5 mm, ou des structures de la rétine périphérique très proches du segment antérieur.

~~En conclusion, il est donc admis que les hautes~~
fréquences apparaissent limitées à l'exploration du segment antérieur et de la rétine périphérique, tandis que
15 l'exploration des structures profondes (segment postérieur) nécessite l'emploi de fréquences beaucoup plus basses, tout en n'offrant que des résolutions spatiales très réduites, quelques centaines de microns.

La présente invention vise à pallier les inconvénients
20 des procédés connus de l'art antérieur, en proposant un procédé d'exploration et de visualisation utilisant une sonde ultrasonore à haute fréquence qui allie à la fois une très bonne résolution spatiale et un champ d'exploration couvrant les segments antérieur et postérieur du globe
25 oculaire.

A cet effet, le procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale se caractérise en ce que :

- on positionne une sonde ultrasonore portée par une
30 tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur au droit de ladite structure de tissus,

- on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère
35 des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de haute fréquence, ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de structure de tissus,

- on effectue un balayage de la structure de tissus par le système de positionnement piloté par l'ordinateur, en effectuant parallèlement une acquisition, par l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de

5 tissus,

- on effectue divers traitements de signal sur les données issues du balayage, pour améliorer la restitution des informations et faciliter l'interprétation par le praticien.

10 Selon une autre caractéristique avantageuse de l'invention, on excite la sonde de manière à ce qu'elle ~~génère des faisceaux d'ondes dont la fréquence nominale est~~ comprise dans la fourchette de 30 à 100 MHz avec une large bande passante, adaptée aux fréquences réfléchies par la

15 structure explorée.

Selon encore une autre caractéristique avantageuse de l'invention, les faisceaux d'ondes sont focalisés selon une distance verticale de pénétration comprise entre 20 et 30 mm.

20 D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention ressortiront de la description faite ci-après, en référence aux dessins annexés qui en illustrent un exemple de réalisation dépourvu de tout caractère limitatif. Sur les figures :

25 - la figure 1 est une vue synoptique d'un dispositif permettant la mise en oeuvre du procédé objet de l'invention ;

- la figure 2 est une vue illustrant une utilisation du procédé objet de l'invention pour l'exploration du

30 segment postérieur d'un globe oculaire ;

- la figure 3 est une vue illustrant une utilisation du procédé objet de l'invention pour l'exploration du segment antérieur d'un globe oculaire ;

35 - les figures 4a et 4b illustrent, d'une part une vue de face d'un mode de réalisation de la sonde ultrasonore composée d'un réseau annulaire dont le point de focalisation peut être modifié électroniquement, et d'autre part une vue latérale de cette même sonde dans laquelle on

introduit un déphasage à l'émission ou à la réception entre les différents anneaux constituant le réseau ;

- la figure 5 est une vue illustrant une utilisation du procédé objet de l'invention pour l'exploration du segment antérieur d'un globe oculaire, utilisant une sonde à focalisation dynamique ;

- la figure 6 est une vue illustrant une utilisation du procédé objet de l'invention pour l'exploration du segment postérieur d'un globe oculaire, utilisant une sonde à focalisation dynamique ;

- la figure 7 montre une comparaison d'une coupe maculaire, d'un globe humain *in vitro*, obtenue par image histologique macroscopique (partie droite) et par une image issue du procédé objet de l'invention (partie gauche) où P représente des plis rétinien, R la rétine, S la sclère, V le vitré ;

- la figure 8 est l'image obtenue d'un segment antérieur d'un oeil de lapin, par le procédé objet de l'invention, où C représente la cornée, I l'iris, S la sclère, Cr la face antérieure du cristallin.

Selon un mode préféré de réalisation du procédé objet de l'invention, dont une installation permettant sa mise en oeuvre est représentée schématiquement sur la figure 1, celui-ci consiste à positionner une sonde ultrasonore 1 montée au sein d'une tête articulée dans les trois dimensions X, Y, Z, l'une au moins d'entre elles pouvant être figée, cette tête étant pilotée par un système d'asservissement 2 de position, commandé par un ordinateur 3, dans une direction notamment perpendiculaire au milieu à explorer.

Cette sonde ultrasonore 1 consiste essentiellement en un transducteur, notamment en PVDF (Polyvinylidène difluoride), commandé par un émetteur/récepteur 4, afin de générer des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de large bande, ces ondes pouvant prendre un profil sphérique ou linéaire.

Ainsi, on se reportera à la figure 2, pour une exploration du segment postérieur d'un globe oculaire 5

préalablement inséré dans un milieu de couplage 6, celui-ci n'altérant pas la propagation des ondes, notamment au niveau de la rétine. On utilise une sonde 1 positionnée sur la pars plana 7, pour éviter l'absorption du faisceau

5 ultrasonore par le cristallin 8 (ce cristallin délimitant par ailleurs le segment postérieur 9 du segment antérieur 10 d'un globe oculaire 5). Cette sonde 1 émet des faisceaux d'ondes ultrasonores calibrées dans une plage de fréquence nominale à large bande variant de 30 à 100 MHz, mettant en
10 jeu des longueurs d'onde allant de 50 à 15 μ m, focalisées à une distance focale comprise entre 20 et 30 mm et préférentiellement 25 mm, correspondant en fait à une focalisation à une profondeur moyenne d'un globe oculaire.

On obtient par exemple pour une sonde de fréquence
15 nominale 50 MHz, des résolutions latérale et axiale respectivement de 220 et 70 μ m à la focale.

Le système de réception aura une bande passante adaptée aux fréquences réfléchies par la structure, ces fréquences étant plus basses que les fréquences émises en
20 raison de l'atténuation du milieu traversé.

Pour une exploration du segment antérieur (cf. figure 3), on utilise cette même sonde 1 et dans les mêmes conditions de commande que précédemment, dans une position décalée sur l'axe vertical (axe Z) d'une distance
25 correspondant en fait à la distance focale précédente.

Selon un autre mode de réalisation, la distance focale, notamment selon l'axe de pénétration verticale, n'est pas modifiée par un asservissement mécanique 2 de la position, mais par un dispositif électronique ou numérique
30 pilotant la sonde et permettant de modifier, par une commande judicieuse, la zone de focalisation de la sonde, afin d'obtenir ainsi simultanément une image de bonne résolution du segment antérieur et du segment postérieur de l'oeil. Cette sonde à focalisation dynamique réalisée par
35 un procédé de commande électronique ou numérique, est composée d'une sonde multi-éléments, à symétrie circulaire, composée de plusieurs transducteurs annulaires concentriques régulièrement espacés sur une surface plane

ou à concavité sphérique (se reporter à la figure 4a). Ces transducteurs sont indépendants les uns des autres et sont commandés individuellement à l'émission et à la réception par des impulsions décalées dans le temps (se reporter à la

5 figure 4b qui illustre une focalisation dynamique obtenue en introduisant un déphasage - retard temporel - à l'émission entre les différents anneaux).

10 A l'émission, le front d'onde généré est convergent et sa courbure est modifiée en fonction de la distance entre la structure explorée et la sonde. Les anneaux périphériques émettent en premier et l'excitation de l'anneau central est la plus retardée. Ainsi, la distance focale le long de l'axe de la sonde peut être variable et est donc déterminée par le déphasage ou retard temporel
15 introduit entre les différents transducteurs. Le même principe de focalisation dynamique est utilisé à la réception : le retard électronique est ajusté à la profondeur des échos qui arrivent à cet instant sur la sonde. C'est ainsi que la profondeur de champ est augmentée
20 sans pour autant dégrader la résolution latérale.

Une chaîne de mesure dont chacun des composants (numériseur 11, ordinateur 3, électronique de commande 2, émetteur/récepteur 4...) la constituant possède une bande
25 passante compatible avec le traitement et l'analyse des signaux en provenance du segment antérieur et/ou des signaux issus du segment postérieur de l'oeil, permet un traitement des signaux rétrodiffusés par la structure explorée. Ainsi, le signal ultrasonore rétrodiffusé est amplifié puis digitalisé à l'aide du numériseur 11, à une
30 fréquence d'échantillonnage donnée (notamment de l'ordre de 400 MHz sur 8 bits).

Ce même ordinateur pilote des moteurs pas à pas ou à courant continu afin d'assurer le déplacement de la sonde et le balayage des faisceaux ultrasonores au-dessus de
35 l'échantillon selon un pas déterminé en X et en Y pour permettre un autre point de mesure ou selon un pas R, Ω en utilisant une tête support de sonde permettant un balayage arciforme.

Pour des mesures et des explorations in vivo, il est nécessaire, afin de s'affranchir des déplacements parasites de l'oeil dans son orbite, de traiter le signal en temps réel et de disposer d'un système de déplacement de la sonde

5 extrêmement rapide et précis.

Selon une autre caractéristique, l'ordinateur est équipé d'un module de traitement de l'image et du signal radio fréquence. Ce module comprend des logiciels programmés permettant les deux approches quantitatives de

10 biométrie 2D et/ou 3D et de caractérisation tissulaire.

Le signal échographique peut être représenté en temps réel sous la forme d'une ligne A-scan ou sous la forme d'une image 2D de type B-scan. Les images B-scan peuvent visualiser des coupes dans les différents plans parallèles

15 à la direction de propagation des ultrasons (cf. figures 7 et 8). Une image 2D de type C-scan peut également être

calculée afin de visualiser des coupes dans le plan perpendiculaire à la direction de propagation des ultrasons. Le C-scan peut représenter des coupes situées à

20 des profondeurs différentes de la totalité du globe oculaire.

Le calcul et la reconstruction d'une image 3D peuvent être obtenus à l'aide de fonctions mathématiques programmées spécifiques aux données ultrasonores à traiter.

25 Ainsi, connaissant la vitesse de propagation des ultrasons dans les structures explorées, il est possible de déterminer des caractéristiques morphologiques de ces structures, notamment leur épaisseur et/ou leur volume.

Les logiciels de traitement du signal radio fréquence permettent d'analyser en fréquence les signaux

30 rétrodiffusés numérisés et enregistrés afin de calculer des paramètres ultrasonores quantitatifs en vue de la caractérisation tissulaire. Ces paramètres sont notamment

le coefficient d'atténuation en dB/cm.MHz

35 (décibels/cm.MégaHertz), le coefficient intégral

d'atténuation en dB/cm, le coefficient de rétrodiffusion en dB/cm.MHz et le coefficient intégral de rétrodiffusion en dB/cm.

Ces paramètres peuvent être estimés localement et leurs valeurs peuvent être représentées sous la forme d'images (images paramétriques).

Il est évidemment possible d'ajouter d'autres algorithmes de traitement du signal radio fréquence et de l'image qui pourraient apporter des informations quantitatives morphologiques et/ou tissulaires susceptibles de caractériser les structures de l'oeil.

Les images obtenues par ce procédé d'exploration, au niveau d'un globe oculaire, aussi bien dans la région du segment antérieur et du segment postérieur, possèdent une résolution qui est améliorée d'un facteur d'au moins deux à trois fois par rapport à celle obtenue avec les échographes traditionnels et ne sont pas limitées par la transparence des milieux explorés comme notamment avec les moyens optiques d'exploration traditionnels (biomicroscopie, angiographie) dont la qualité peut être affectée par la présence de cataracte et d'hémorragies.

A titre d'exemple, la figure 7 illustre les similitudes entre une image histologique et une image échographique de la macula d'un oeil humain (*in vitro*), et la figure 8 illustre une image d'un segment antérieur d'un oeil de lapin.

Le procédé et le dispositif qui permet sa mise en oeuvre, tels que décrits précédemment, ne sont pas limités à des applications en ophtalmologie, mais ils peuvent trouver des applications en gynécologie et obstétrique, en gastro-entérologie, et dans le domaine des examens cardiovasculaires et par coelioscopie, ou en dermatologie et plus généralement dans tout milieu qui réfléchit un signal exploitable.

Il demeure bien entendu que la présente invention n'est pas limitée aux exemples de réalisation décrits et représentés ci-dessus, mais qu'elle en englobe toutes les variantes.

REVENDEICATIONS

1 - Procédé d'exploration et de visualisation de
~~tissus d'origine humaine ou animale, caractérisé en ce~~

5 que :

- on positionne une sonde ultrasonore portée par une
tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de
positionnement dans les trois dimensions, notamment
commandé par un ordinateur au droit de ladite structure de

10 tissus,

- on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère
~~des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de haute~~
fréquence, ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone
donnée de structure de tissus,

15 - on effectue un balayage de la structure de tissus
par le système de positionnement piloté par l'ordinateur,
en effectuant parallèlement une acquisition, par
l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de
tissus,

20 - on effectue divers traitements de signal sur les
données issues du balayage, pour améliorer la restitution
des informations et faciliter l'interprétation par le
praticien.

25 2 - Procédé selon la revendication 1, caractérisé en
ce qu'on excite la sonde de manière à ce qu'elle génère des
faisceaux d'ondes dont la fréquence nominale est comprise
dans la fourchette de 30 à 100 MHz avec une large bande
~~passante, adaptée aux fréquences réfléchies par la~~
structure explorée.

30 3 - Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé
en ce que les faisceaux d'ondes sont focalisés selon une
distance verticale de pénétration comprise entre 20 et
30 mm.

35 4 - Procédé selon l'une quelconque des revendications
précédentes, caractérisé en ce qu'il est appliqué à
l'exploration d'un segment postérieur d'un globe oculaire.

5 - Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est appliqué à l'exploration d'un segment antérieur d'un globe oculaire.

6 - Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est appliqué à l'exploration d'un globe oculaire humain.

7 - Installation pour la mise en oeuvre du procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comporte une sonde ultrasonore (1) montée au sein d'une tête articulée dans les trois dimensions, éventuellement commandé par un ordinateur (3), dans une direction notamment perpendiculaire au milieu à explorer, cette sonde (1) consistant en un transducteur, commandé par un émetteur/récepteur (4), afin d'une part de générer et de focaliser des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de large bande, en direction de la structure de tissus à balayer et à explorer, par l'intermédiaire d'un milieu de couplage (6), et d'autre part de recueillir les signaux réfléchis par ladite structure aux fins de traitement notamment par l'ordinateur (3) en vue d'une interprétation ultérieure.

8 - Installation selon la revendication 7, caractérisée en ce que la distance focale de la sonde ultrasonore (1), est modifiée par un dispositif électronique ou numérique qui la commande de manière judicieuse, afin d'ajuster le point de focalisation de ladite sonde.

9 - Installation selon la revendication 7, caractérisée en ce que la distance focale de la sonde ultrasonore (1), est modifiée mécaniquement par le système d'asservissement de position (2).

10 - Installation selon la revendication 7, caractérisée en ce que l'ordinateur (3) pilote des moteurs pas à pas afin d'assurer le déplacement de la sonde (1) et le balayage des faisceaux ultrasonores au-dessus de la structure de tissus selon un pas R, Ω en utilisant une tête support de sonde permettant un balayage arciforme.

- 11 - Installation selon la revendication 7, caractérisée en ce que l'ordinateur (3) pilote des moteurs pas à pas afin d'assurer le déplacement de la sonde (1) et le balayage des faisceaux ultrasonores au-dessus de la
-
- 5 structure de tissus selon un pas X, Y, Z, en utilisant une tête support de sonde permettant un balayage cartésien.
-

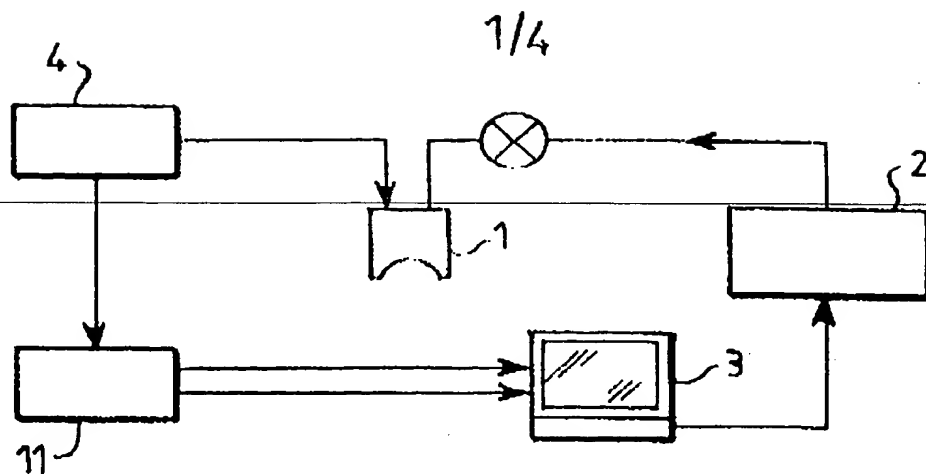


FIG. 1

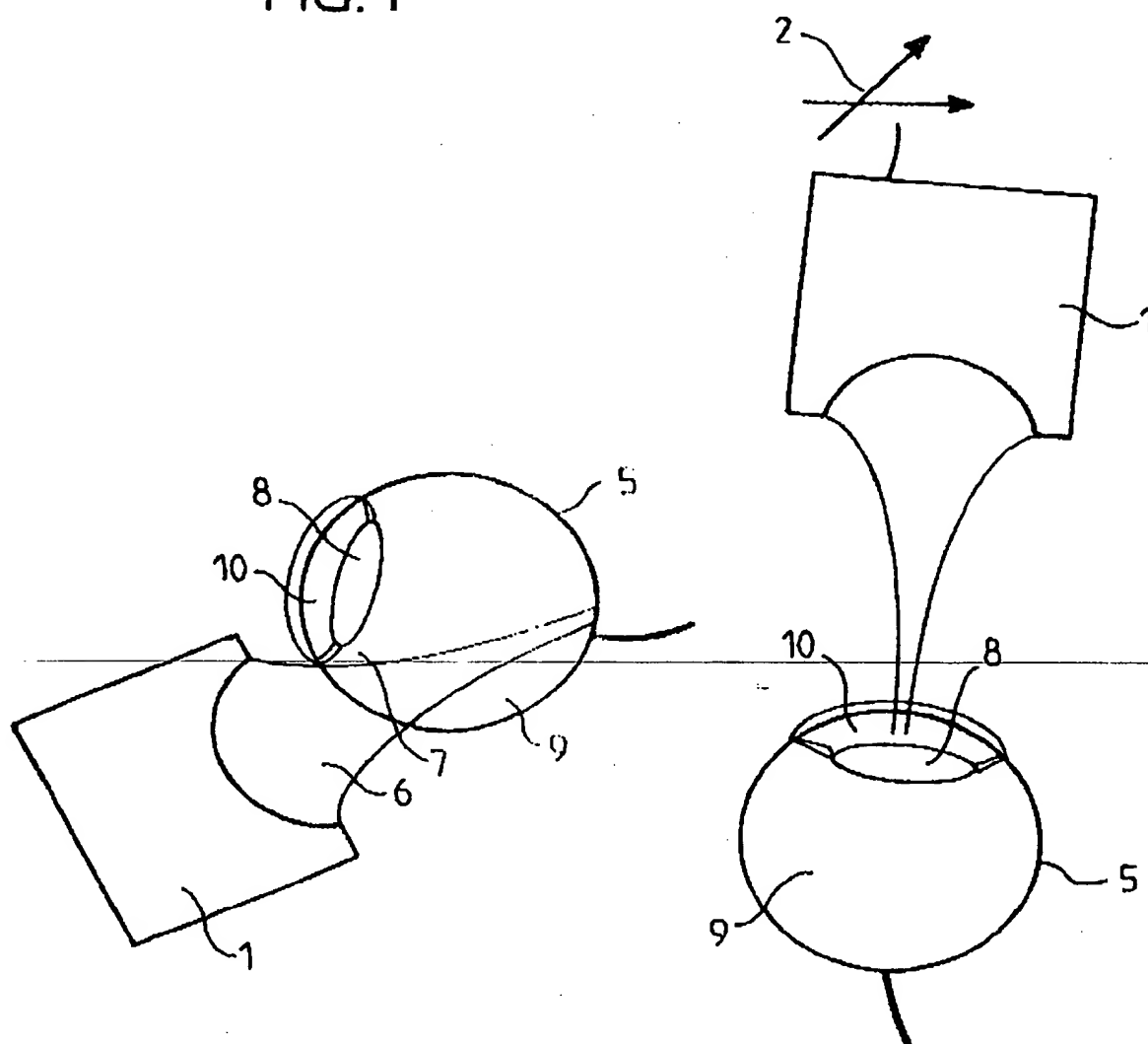


FIG. 2

FIG. 3

2/4

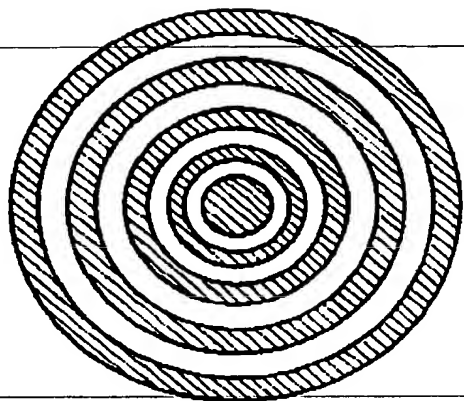


FIG. 4a

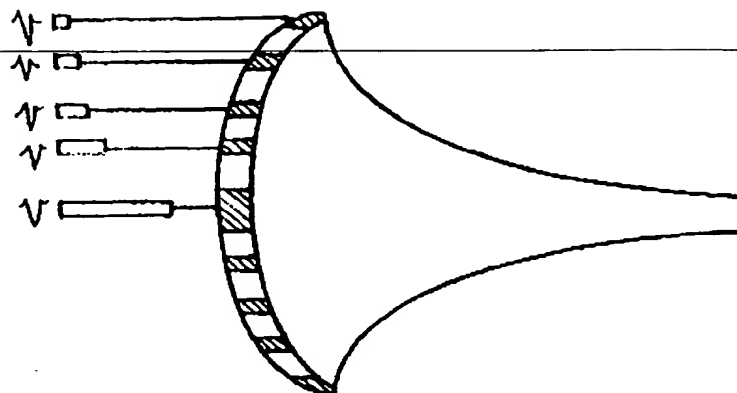


FIG. 4b

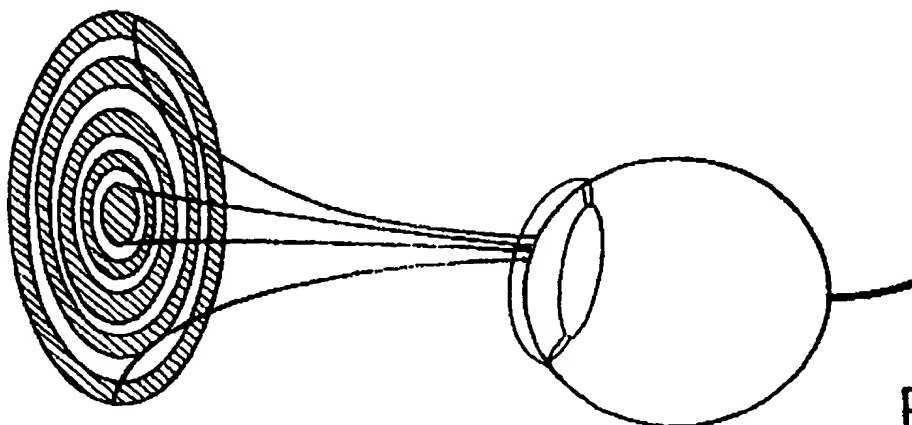


FIG. 5

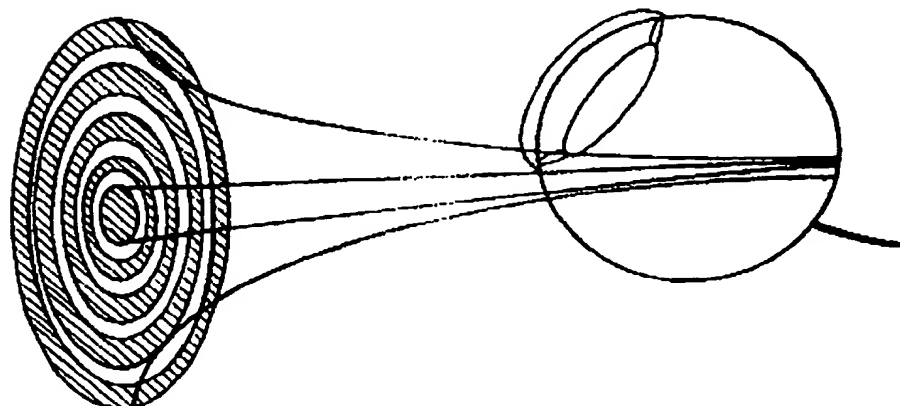


FIG. 6

3/4

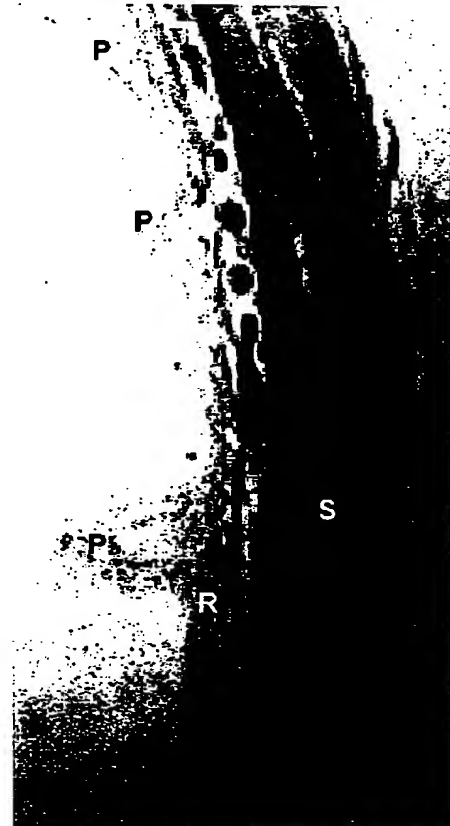
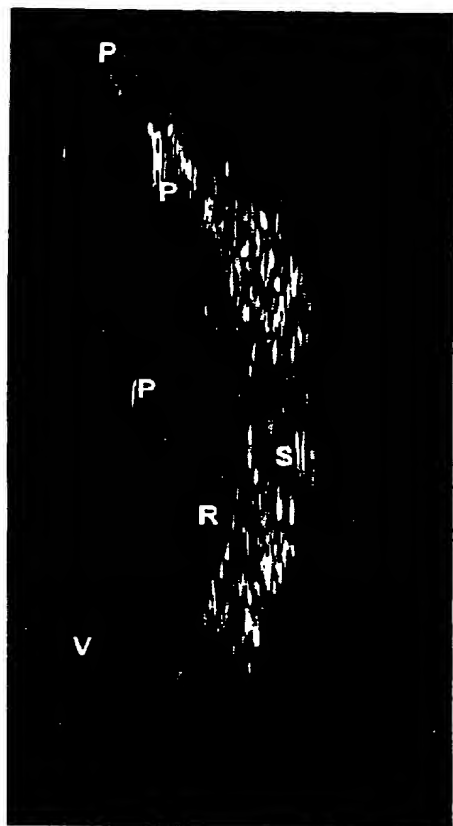


Figure 7



0.5 mm

Figure 8

THIS PAGE BLANK (USTO)